



# دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی



پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته علوم تشریحی

عنوان:

بررسی تأثیر همزمان کربوپلاتین و میدان مغناطیسی بر رده سلولی گلیوبلاستوما (U-

(87)

توسط: مریم امیری نژاد

استاد راهنما: دکتر محسن بصیری، دکتر میثم احمدی زیدآبادی

استاد مشاور: دکتر حسین اسکندری

سال تحصیلی ۱۳۹۵-۱۳۹۶



**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of Medicine**

**In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of MSc**

**Title:**

**Cytotoxicity of Carboplatin on Human Glioblastoma Cell is reduced by the  
Concomitant Wxposure to an Extremely Low-Frequency Electromagnetic  
Field (50 Hz, 70G)**

**By:**

**Maryam Amiri Nezhad**

**Supervisors:**

**1- Mohsen Basiri (Ph.D)**

**2- Meysam Ahmadi (Ph.D)**

**Advisor:**

**1- Hossein Eskandari (Ph.D)**

**Year:**

**2017**



## چکیده:

**مقدمه و اهداف:** سلولهای U-87 یکی از رده های سلولی تومورهای گلیوبلاستوما میباشد که در اغلب تحقیقات پایه ای مطالعات توموری استفاده میشود. از جمله درمان های رایج برای این تومور می توان به شیمی درمانی، جراحی، رادیوتراپی و... اشاره نمود. داروهای اصلی ضدسرطان شامل گروه های آلکیل کننده DNA و آنتی متابولیت ها می باشد. آلکیل کننده ها نیز گروه متنوعی از ترکیبات شیمیایی می باشند که قادرند با اسید نوکلئیک، پروتئین، باندهای مولکولی برقرار کنند که باعث مهار رونویسی یا انجام رونویسی ناقص DNA می شود و سرانجام موتاسیون صورت گرفته، سبب مرگ سلولی می گردد. از این دسته می توان به مشتقات پلاتین اشاره نمود. کربوپلاتین یکی از داروهای شیمی درمانی برای درمان سرطان هایی مانند مغز، تخمدان و ریه میباشد و از طرفی استفاده از میدان مغناطیسی بر رده سلولهای U87 القا آپوپتوز را باعث گردیده است.

با توجه به مطالعات گذشته کربوپلاتین مرگ سلولی را در سلولهای U-87 القاء میکند از جهت دیگر میدان مغناطیسی نیز اثرات متفاوتی بر میزان حیات سلولی و عملکرد دارو دارد. با توجه به اینکه مطالعه ای در مورد اثر همزمان کربوپلاتین و میدان مغناطیسی بر روی سلولهای U-87 صورت نگرفته است، به همین جهت در مطالعه حاضر بررسی پاسخ سلولهای U-87 به کربوپلاتین در حضور میدان مغناطیسی و نقش مولکول سیگنالینگ Caspase3 مورد بررسی قرار گرفته است.

**روش تحقیق:** ابتدا تعیین غلظت مؤثر از کربوپلاتین بر القاء مرگ سلولی U-87 انجام گرفت و سپس از نتیجه بدست آمده در گروه ها استفاده شد. سلول ها در ۶ گروه سید شدند. ۱. کنترل، ۲. تیمار با دوز مناسب کربوپلاتین، ۳. تیمار با میدان مغناطیسی فرکانسی، ۴. تیمار با میدان مغناطیسی استاتیک، ۵. تیمار با میدان مغناطیسی فرکانسی و دوز مناسب کربوپلاتین به صورت همزمان ۶. تیمار با میدان مغناطیسی استاتیک و دوز مناسب کربوپلاتین به صورت همزمان). تحت تیمار داروی کربوپلاتین و میدان مغناطیسی فرکانسی و استاتیک قرار گرفتند و در آخر میزان حیات سلول ها با استفاده تست MTT و میزان پروتئین بیان شده با کمک تست وسترن بلات سنجیده شد.

**یافته ها:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که داروی کربوپلاتین با دوز 1mg/ml در بازه زمانی ۲۴ ساعت باعث  $IC_{50\%}$  در سلول های U-87 شد. از طرف دیگر میدان مغناطیسی فرکانسی در زمان ۲۴ ساعت باعث کاهش حیات

سلول‌های U-87 گردید. اما میدان مغناطیسی استاتیک تأثیر معناداری در هیچ بازه زمانی ایجاد نکرد. همچنین ترکیب داروی کربوپلاتین و میدان مغناطیسی فرکانسی در بازه ۲۴ ساعت، باعث کاهش اثر دارو شد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ترکیب میدان مغناطیسی فرکانسی و داروی ضد سرطان کربوپلاتین باعث کاهش اثر دارو شده و مرگ سلولی را در سلول‌های U-87 کاهش می‌دهد. بنابراین اگر هدف افزایش اثر دارو باشد استفاده از این میدان همزمان با دارو مناسب نیست. اما در مواردی که هدف ما کاهش اثر دارو به منظور کاهش اثرات مضر آن بر سایر سلول‌های غیر سرطانی باشد رویکرد مناسبی است. مطالعات کاملی برای یافتن مکانیسم و تعیین اثرات در سلول‌های مختلف لازم می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** میدان مغناطیسی، کربوپلاتین، سلول‌های U-87، آپوپتوز.



## Abstract

**Background and Objectives:** U-87 cells are one of the cell lines of glioblastoma tumors that are used in most of the basic research in tumor studies. One of the common treatments for this tumor is chemotherapy, surgery, radiotherapy, etc. The main anticancer drugs include the alkylating groups of DNA and anti-metabolites. The alkylating agents are also a diverse group of chemical compounds capable of nucleic acid, protein, molecular bands that inhibit transcription or incomplete DNA transcription, and ultimately mutation causes cell death. Platinum derivatives can be mentioned here. Carboplatin is one of the chemotherapy drugs for the treatment of cancers, such as the brain, ovary and lung, and the use of magnetic field on the U87 cell line induces apoptosis. According to previous studies, carboplatin induces cell death in U-87 cells. Other magnetic fields also have different effects on cellular life and drug performance. Due to the lack of a study on the simultaneous effect of carboplatin and magnetic field on U-87 cells, the present study investigates the response of U-87 cells to carboplatin in the presence of magnetic field and the role of Caspase3 signaling molecule.

**Methods:** First, determination of the effective concentration of carboplatin on induction of U-87 cell death was performed and then the results were used in the groups. Cells were seeded in 6 groups (1: control, 2: Drug, 3: frequency magnetic field, 4: static magnetic field, 5: frequency- magnetic field and carboplatin, 6: Static magnetic field and carboplatin y). Carboplatin and static and frequency magnetic fields were used. Finally, cell survival was measured using MTT and protein expression using Western blot test.

**Results:** The results of this study showed that carboplatin with dose of 1mg / ml after 24 hours caused IC50% in U-87 cells. On the other hand, the frequency magnetic field caused death of U-87 cells after 24 h, but the static magnetic field did not have a significant effect on any times surprisingly, coadministration of carboplatin and a magnetic field after 24 hours reduced the drug toxicity.

**Conclusion:** In this project our data demonstrated that EMF (50 Hz, 70 G) reduced the cytotoxicity of Carboplatin on human glioblastoma U87 cells.since EMF reduced the apoptotic effect of carboplatin, possibly through a redox regulation mechanism, this approach may be useful for protection of another tissue of adverse side effects of chemotherapy .there for this approach have two sides of coin, in the positive side it is possible increasing the dose of drug in tumor area withoud any negative results because of applying magnetic field and in negative side we have to avoid from coadminestration of magnetic field and Carboplatin in tumor area , because magnetic field decreased toxicity of drug Further studies are needed to finding mechanism of this possible novel therapeutic approach.

**Keywords:** magnetic field (MF), Carboplatin, U-87 cell, Apoptosis